Lane Medical Library

Aus der III. Medizinischen Universitäts-Klinik, Ziegelstr. 18/19, zu Berlin
(Direktor: Geh. Medizinal-Rat Prof. Dr. Goldscheider)

Vergleichende Untersuchungen über den Wert der einzelnen Methoden zum Nachweis okkulter Blutungen in den Fäces

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Fa-Djaen Schen

aus Schantung (China)

Tag der Promotion: 29. 12. 1927

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

318

Gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn

Referenten:

Priv.-Doz. Dr. Herzfeld
Prof. Dr. Goldscheider

Trotzdem der Blutnachweis in den Fäces klinisch einwandfrei nur durch spektroskopische Untersuchung (1) geführt werden kann, so wird doch mit hinreichender Sicherheit das Vorhandensein von Sanguis im Stuhl durch die sogenannten katalytischen Proben nachgewiesen. Seit Weber 1893 (2) seine grundlegende Arbeit über den Nachweis von okkultem Blut veröffentlicht hat, ist eine große Anzahl von anderen Nachweisen, beruhend auf der Katalyse des Blutes, beschrieben worden.

Der größte Teil von diesen hat keine Anerkennung gefunden; Boas (3) hat eine Zusammenstellung derjenigen Proben gegeben, die jetzt noch Anwendung finden. Von diesen sind aber nur einige wenige, die allgemein gebräuchlich sind, und zwar:

1. die Weber'sche Guajakprobe,
2. die Chloralkoholguajakprobe nach Boas,
3. die Benzidinprobe nach Wagner,
4. die Benzidinprobe nach Gregersen und
5. die Benzidinprobe nach Boas.

Meine Aufgabe wird es sein, diese Untersuchungsmethoden des okkulten Blutes auf ihre Schärfe und die Einfachheit ihrer Anwendung zu prüfen.

Bei Gegenwart von Blut oder dessen eisenhaltigen Bestandteilen gehen leicht oxydierbare Körper mit anderen leicht sauerstoffabgebenden Substanzen Farbenreaktionen ein (Boas [4]), diese Reaktion wird nun benutzt, um die Anwesenheit von Blut in den Faeces anzuzeigen. Die Wirkung der Blutkatalyse ist aber nicht nur an das Hämoglobin der Erythrocyten, sondern auch an das Hämatin gebunden, so daß auch gekochte, bluthaltige Fäces die Reaktionen ergeben (5). Das ist sehr wichtig für die Richtigkeit der Proben, da auch Eiter positive Reaktionen ergeben kann. Ebenso können eine große Zahl von pflanzlichen Nahrungsmitteln, Milch, Produkte unseres Körpers, wie Galle, Speichel, sowie viele anorganische Stoffe, die als Arzneimittel

benutzt werden, einen Blutbefund vortäuschen (6). Ewald (7) gibt an, daß Urobilin die Guajakprobe positiv machen kann. Um diese Fehlerquellen, das heißt um eventuelle katalytisch wirkende Stoffe auszuschalten, haben wir die Fäces kurz gekocht, beziehungsweise, genau nach Arzneien geforscht, die die Patienten vielleicht zu sich nehmen konnten. Außerdem haben wir bei der Guajak- und Chloralalkoholprobe als positiv nur die grün-blauen, blauen und blauvioletten Farbenreaktionen als für bluthaltige Stühle beweisend angesehen, da Blut zwar auch braunrot, violett bis hellgrüne Farbenreaktionen geben kann, das aber nicht beweisend ist, da andere in den Fäces vorhandene Stoffe diese Farben auch erzeugen können (8).

Boas (9) fordert, daß die Reagentien von vorzüglicher Qualität sein müssen. Wir haben die erforderlichen Chemikalien, mit Ausnahme der Benzidintabletten nach Boas, die uns die Firma Merk in Darmstadt lieferte, von Kahlbaum bezogen. Die Feinheit der Reagensgläser, Pipetten usw. haben wir dadurch geprüft, daß wir sie mit Hilfe der Wagnerschen Benzidinprobe auf Blut untersuchten.

Zwar kommt in den Fäces vollkommen fleischfischfrei ernährter Menschen schon physiologisch Blut vor, wie Gregersen (10) nachgewiesen hat, und Haller (11) bei völlig fleischfrei genährten Hunden schon im Jahre 1913 gefunden hat, aber in so geringer Menge, nämlich in einem Prozentgehalt von $^{1}/_{30}$—$^{1}/_{200}$, so daß es mit Ausnahme bei der Wagnerschen Benzidinprobe vernachlässigt werden kann, da alle anderen Proben nicht so empfindlich sind.

Bei der Weberschen Guajakmethode haben wir nicht die Originalmethode angewandt, weil Schröder (12) festgestellt hat, daß die Konzentration der Guajakharzlösung eine große Rolle spielt. Konzentrierte Lösungen geben bei dem Vorhandensein kleiner Blutmengen ein negatives Ergebnis, während die verdünnten Lösungen ein positives Resultat ergeben; anderseits geben dünne Lösungen bei viel Blut ein negatives Resultat, starke Lösungen ein positives. Deshalb ist mit drei verschiedenen starken Lösungen von Guajakharz gearbeitet worden, von denen eine weingelb, die zweite strohgelb und die dritte fast wasserklar war. Boas (13) gibt die Herstellung folgendermaßen

an: „Man gibt in drei Reagensröhrchen je 3—5 ccm 96 % Alkohol, und tut zu dem ersten Glase soviel Guajakpulver, daß die Lösung weingelb wird. Von dieser Lösung gießt man in das zweite Röhrchen so viel, daß die Lösung im zweiten Glase strohgelb wird, und von dieser so viel in das dritte Röhrchen, daß die Lösung fast wasserklar wird. Mit diesen drei Reagentien werden dann die Untersuchungen auf okkultes Blut angestellt".

Gregersen (14) gibt an, daß diese Lösungen ungefähr einen Prozentgehalt von 2 %, 0,2 % und 0,02 % haben.

Im einzelnen wurde die Probe so gemacht, daß 10 ccm Fäces, dünne oder breiige, so wie sie waren, feste, in Verdünnung mit Wasser in kleiner Menge mit 1—2 ccm Eisessig versetzt wurden, und dann mit gleichen Volumen Aether extrahiert wurden. Dann wurde vorsichtig geschüttelt, danach ließen wir den Aether sich absetzen. War er klar, so wurde er gleich verwandt, im anderen Falle mit einigen Tropfen Alkohol geklärt. Der klare Aether wurde in ein trockenes Reagensglas gebracht. Dieser Aether wurde dann zu den vorher beschriebenen drei Guajakharzlösungen gegossen und dazu kamen noch 20 Tropfen 3 %ige Wasserstoffsuperoxydlösung.

Schon bald nach der Anwendung der Guajakharzprobe nach Weber wurden Bedenken gegen sie erhoben. Boas (15) wies nach, daß nach Extraktion der Fäces mit Aether nicht alles Hämatin in den Aether übergeht, sondern noch ein großer Rest davon in den Fäces verblieb, der dann noch die positive Blutprobe ergab. Gregersen (16) gab an, daß der Aether allein die Guajakprobe hemmend beeinflußte; denn um alles Blut aus den Fäces zu extrahieren, mußte man mehr Aether nehmen, der dann die Reaktion störte. Rossel (17), v. Kocyiczkowsky (18), Schumm (19) stellen fest, daß in den Aetherextrakt Kotfarbstoffe übergehen und Veränderungen der Guajakprobe hervorriefen, sie nahmen deswegen statt Aether Alkohol. Boas (20) hat im Jahre 1916 ein neues Extraktionsverfahren angegeben, er zieht das Blut in einer Lösung aus, bestehend aus 10 ccm Chloralhydrat (70%), 96% Alkohol und 1 ccm Eisessig. Bei starkem Gehalt an Kotfarbstoffen oder Chlorophyll empfiehlt er, die Fäces vor Anstellung der Probe ein- bis zweimal mit 2 ccm

neutralen Alkohol zu extrahieren. Auch ist es seiner Beschreibung nach gut, bei schwachem Blutgehalt, bei dem die Chloralalkoholprobe ein negatives Resultat ergab, die Fäces wie oben beschrieben, mit neutralem Alkohol auszuziehen. Die Probe haben wir mit Guajakharz angestellt, trotzdem Boas (21) angibt, daß chemisch reine Guajakonsäure dem nicht immer einwandfreien Guajakharz vorzuziehen ist. Angestellt wurde die Chloralalkoholprobe folgendermaßen:

1 Gr. Fäces wird in einem Porzellanschälchen mit einem Glasstäbchen ausgerieben. Dazu werden 10 ccm einer 70% Chloralhydratlösung in 96% Alkohol und 1 ccm Eisessig zugefügt, man läßt es dann 5—10 Minuten stehen, indem man es häufig schüttelt. 1 ccm Filtrat hiervon wurde zu einem Kubikzentimeter einer 2% Guajakharzlösung hinzugetan und schließlich 20 Tropfen 3%ige Wasserstoffsuperoxydlösung dazugetropft.

Oskar und Rudolf Adler (22) veröffentlichten eine Arbeit, in der sie sich eingehend mit dem Zustandekommen der Guajakprobe beschäftigten. Sie fanden, daß durch die Tätigkeit des Hämoglobins, altem, ozonisierten (das heißt sauerstoffreichem) Terpentinöl oder Wasserstoffsuperoxyd diesen Substanzen der Sauerstoff entrissen wird, und daß der entrissene Sauerstoff dem wirksamen Bestandteile des Guajakharzes, der Guajaksäure, übertragen wurde, der dann zu Guajakonsäureozonid oxydierte, und in neutraler oder sauerer Lösung eine blaue Farbenreaktion ergab. Sie wandten deshalb zu ihren Untersuchungen auf okkultes Blut das Guajacin an, ein Körper, den Schmidt (23) aus dem Guajakholze darstellte, und der sich durch eine große Empfindlichkeit auszeichnete. Sie haben eine große Zahl von Chemikalien, von denen einige bekannt waren zum Nachweise des Ozon, auf Farbenreaktion mit Wasserstoffsuperoxyd bei Anwesenheit von Blut nachgeprüft, und als das empfindlichste Reagens das Diamidophenyl, das Benzidin gefunden. In unserer Arbeit haben wir nur die Modifikation von Wagner (24) berücksichtigt: danach nimmt man mit einem Streichholz aus der Mitte der Fäces ein erbsengroßes Stück und streicht es, ähnlich wie es bei der Sputumuntersuchung geschieht, auf einem Objekt-

träger dünn aus. Sodann löst man eine Messerspitze von Benzidinum purissimum in 2 ccm Eisessig und dann fügt man 15 bis 20 Tropfen 3%ige Wasserstoffsuperoxydlösung zu. Wir haben aber abweichend von Wagnerscher Originalmethode, nach Gregersen (25), 1 Gr. Fäces auf den Objektträger fein ausgestrichen, und ebenso, wie Gregersen (26), statt des unbestimmten Ausdruckes „eine Messerspitze von Benzidin in 2 ccm Eisessig und 20 Tropfen einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung", eine 5%ige Benzidinlösung genommen, aber nur 2 ccm konzentrierte Essigsäure und 20 Tropfen der 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung.

Die bedeutendste Modifikation, die die Benzidinprobe gefunden hat, ist die Modifikation von Gregersen. Er hatte gesehen, daß schon normale Fäces, wie oben erwähnt wurde, Sanguis in schwankender Menge ($^1/_{30}$—$^1/_{200}$) enthalten. Da nach seinen Untersuchungen (27) eine Benzidinlösung von einem Prozentgehalt von 8 ein positives Resultat bei sicher blutfreien normalen Fäces ergibt, hat er einen Benzidingehalt von ½ Prozent als genügend gefunden. Dieser Prozentgehalt entspricht einem Blutgehalt von $^1/_5$, welcher hoch über dem sogenannten physiologischen Blutgehalt liegt. Abweichend von den vorher beschriebenen Methoden benutzt er als Sauerstoffabgeber Baryumsuperoxyd statt des gewöhnlichen Wasserstoffsuperoxyd, Baryumsuperoxyd gibt, wenn es in Essigsäure gelöst wird, Wasserstoffsuperoxyd ab. Das ist ein großer Vorteil, da Wasserstoffsuperoxyd bei längerer Aufbewahrung auch in zugekorkter Flasche als ein wenig haltbares Präparat leicht seinen Sauerstoff verlieren kann und so unbrauchbar wird. Außerdem hat Gregersen zur Kontrolle seines Benzidinbaryumsuperoxydgemisches ein Blutprobepapier hergestellt, welches nur Filtrierpapier ist, das in dünne essigsaure Blutlösung getaucht und getrocknet ist. Das getrocknete Papier ist von den minimalen Blutmengen, die in seinen Poren eingetrocknet sind, nicht erkennbar gefärbt. Wenn ein Tropfen des Gregersen'schen Reagens auf das so präparierte Papier geträufelt wird, so tritt auf der Stelle die Reaktion ein, zum Beweise, daß die Benzidinlösung brauchbar ist. Ausgeführt wird die Probe in folgender Weise:

0,025 Gr. Benzidin und 0,1 Gr. Baryumsuperoxyd, beide als getrennte Pulver, werden in 5 ccm 50%iger Essigsäure gelöst. Von dem auf okkultes Blut zu untersuchenden Stuhl wird mit einem Streichholz aus der Mitte der Fäces ein hanfkorngroßes Partikelchen entnommen, auf einem Objektträger, der sich auf weißer Unterlage befindet, fein ausgestrichen, und nun einige Tropfen der genannten Lösung zugegeben.

Boas (28) hat eine Verbesserung der Gregersenschen Methode gegeben, die darin besteht, daß er das Benzidin und Baryumsuperoxyd in Tabletten verwendet, die unter dem Namen der Merkschen Benzidintabletten bekannt sind. Diese Tabletten werden in 50%iger Essigsäure aufgelöst. Er streicht ein hirsengroßes Partikelchen der zu untersuchenden Fäces in der Mitte einer kleinen Porzellanschale fein aus. Dann bringt er eine Benzidinbaryumtablette in einen mit 10 ccm 50%iger Essigsäure gefüllten schmalen Maßzylinder, zerdrückt sie innig mit einem Glasstäbchen und filtriert. Von diesem Filtrat gießt er dann einige Tropfen auf den Fäcesausstrich.

Wenn wir jetzt auf unsere vergleichenden Untersuchungen näher eingehen, so wollen wir zuerst unsere Technik beschreiben. Wir nahmen Fäces, die ganz sicher blutfrei waren, so weit eben Fäces als blutfrei bezeichnet werden können, und die keine die Reaktion störenden Arzneimittel enthielten. Wir haben genau 10 Gr. von diesen Fäces abgewogen, und dann Blut in fallenden Mengen zugesetzt. Die Fäces mit wechselnden Mengen Blut wurden dann in einer Porzellanschale mit einem Mörser eine Viertelstunde lang verrieben, so daß wir sicher sein konnten, daß das Sanguis in den Fäces gleichmäßig verteilt war. Um richtig vorzugehen, haben wir bei einem negativen Ausfall einer Probe, Stuhl von anderen Stellen aus der Porzellanschale entnommen, und erst dann, wenn die verschiedenen Untersuchungen ergebnislos verliefen, die Probe als negativ bezeichnet. Mit den so verriebenen Fäces haben wir die Proben nach den vorher beschriebenen Verfahren angestellt. Als positiv haben wir bei der Guajakprobe eine Untersuchung bezeichnet, wenn die Reaktion eine grünblaue, blaue, blauviolette Farbe ergab (Schröder) (29). Die Chloralalkoholguajakprobe nach

Boas wurde als positiv anerkannt, wenn ein blauer Farbenton eintrat (30). Wagner (31) gibt für seine Benzidinprobe einen tiefblauen bis grünen Farbenumschlag an.

Gregersen (32) sagt, daß bei nach ihm benannter Reaktion je nach dem Grade des Blutgehaltes eine Blau- oder Grünfärbung eintritt. Endlich ist bei der Boasschen Benzidinprobe (33) eine tiefblaue bis grüne Färbung erforderlich, die bei einigem Stehen in Kirschrot umwandelt.

Da die einzelnen Autoren für ihre Proben angeben, daß die Reaktion bei minimalen Blutmengen verzögert eintritt, speziell Boas, der für seine Benzidinprobe angibt, daß man oft mehrere Minuten warten muß, bis der anfänglich bräunliche Farbenton langsam dunkler werdend in grün übergeht und oft die Grünfärbung nicht mehr deutlich ausgeprägt ist, sondern es nur zu einer Graugrünfärbung kommt, haben wir jedesmal 10 Minuten gewartet, bis wir eine Probe als negativ ansahen.

Wir geben jetzt zur besseren Uebersicht unserer Resultate folgende Tabelle:

Tabelle I.

Blutmenge in 10 Gr. Fäces	Guajak	C. A. G.	Benzidin Wagner	Benzidin Gregersen	Benzidin Boas
1 Gr.	+	+	+	+	+
0,75	+	+	+	+	+
0,5	—	+	+	+	+
0,2	—	+	+	+	+
0,1	—	+	+	+	+
0,04	—	+	+	+	+
0,02	—	—	+	+	—
0,002	—	—	+	—	—
0,001	—	—	±	—	—
0,0005	—	—	—	—	—

C. A. G. = Chloralalkoholguajakprobe nach Boas.
— negativ, ± unbestimmt, + positiv.

Aus der obigen Tabelle geht hervor, daß die Guajakharzprobe bei einem Blutgehalt von 0,75 Gr. in 10 Gr. Fäces noch positiv ist; die Chloralalkoholguajakprobe nach Boas und die Benzidinprobe nach Boas bei 0,04 Gr. Blut, die Gregersensche

Benzidinprobe bei 0,02 und schließlich die Wagnersche Benzidinprobe bei 0,001 Gr. Blut noch positiv ist.

Bei Prozentgehalt von Blut in den Fäces sind die verschiedenen Proben positiv, wie

Tabelle II ergibt.

%	Guajak	C. A. G.	Benzidin Wagner	Benzidin Gregersen	Benzidin Boas
10 %	+	+	+	+	+
7,5 %	+	+	+	+	+
0,4 %	—	+	+	+	+
0,2 %	—	—	+	+	—
0,01 %	—	—	+	—	—

Die Guajakprobe ist also positiv bei Blutgehalt von 7,5%, die Chloralalkoholguajakprobe nach Boas bei 0,4 = $^2/_5$%, die Benzidinprobe nach Wagner bei 0,01 = $^1/_{100}$, die Benzidinprobe nach Gregersen bei 0,2 = $^1/_5$%, die Benzidinprobe nach Boas bei 0,4 = $^2/_5$%.

Zur Stärke der positiven Reaktionen, beziehungsweise zum zeitlichen Eintreten, ist im einzelnen folgendes zu vermerken.

Die Guajakprobe tritt auch bei schwächstem Prozentgehalt, bei dem sie überhaupt eintritt, sofort ein, und zeigt eine hellgrüne oder schmutziggrüne Farbe.

Die Chloralalkoholguajakprobe nach Boas tritt bei 0,05 Gr. Blutzusatz schon sehr schwach positiv auf, die Farbe ähnlich wie die Guajakprobe. Bei 0,04 Gr. Blut tritt sie auch wie die Guajakprobe sofort mit einer ähnlichen Farbe wie die obige Probe ein.

Die Benzidinprobe nach Wagner tritt bei den größeren Blutmengen auf der Stelle ein, aber auch bei dem winzigen Blutgehalt von 0,001, bei der sie gerade positiv ist, beträgt die Zeit bis zum Eintritt der Reaktion nur 5—6 Sekunden. Die Farbe bei stärkerem Blutgehalt ist schwarzblau, bei mittlerem Blutgehalt dunkelblau, bei wenigem Blutgehalt ganz einfach blau, bei minimaler Menge hellblau oder kaum zu sehen. Die Boassche Benzidinprobe tritt bei starker Reaktion nach 15—20 Sekunden ein, je geringer der Blutgehalt ist, desto mehr verzögert sich die Reaktion, so daß bei Gehalt von 0,4 % die Reaktion nach 4—5

Minuten erfolgt. Die Farben sind schwarzgrün bei hohem Blutgehalt und durchlaufen entsprechend den Blutmengen eine Skala bis hellgrün.

Die Gregersensche Benzidinprobe verhält sich ähnlich wie die Boassche Modifikation, aber etwas schärfer. Bei stärkerem Blutgehalt ungefähr 10—15 Sekunden, bei schwachem 2—3 Minuten. Die Farben sind ganz dieselben wie bei der Boasschen Methode.

Bezeichnen wir die Stärke, mit der die Reaktionen eintreten, mit folgenden Zeichen, wobei +++ sehr stark, ++ stark, + deutlich erkennbar und ± eben erkennbar ist, so kommen wir zu nachstehender Tabelle:

Tabelle III.

Blutmenge in 10 Gr. Fäces	Guajak	C. A. G.	Benzidin Wagner	Benzidin Gregersen	Benzidin Boas
1,0	++	++	+++	++	++
0,75	+	+	++	+	+
0,65	—	+	++	+	+
0,5	—	+	++	+	+
0,2	—	±	+	±	±
0,1	—	±	+	±	±
0,04	—	±	±	±	±
0,025	—	—	±	±	—
0,02	—	—	±	±	—
0,01	—	—	±	—	—
0,002	—	—	±	—	—
0,001	—	—	±	—	—
0,0005	—	—	—	—	—

Wenn wir meine Resultate zusammenfassen, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Die Wagnersche Benzidinprobe ist die schärfste, sie tritt auch prompt ein, an zweiter Stelle steht die Gregersensche Methode, aber nur an Schärfe; die Technik ist etwas schwierig, da die Pulver genau gewogen werden müssen, die beiden Baosschen Methoden sind gleichwertig, auch sind sie leicht anzustellen, wobei wir der Benzidinprobe den Vorzug geben würden. Die Guajakprobe ist als zu wenig scharf und als zu wenig zuverlässig abzulehnen.

Vergleichen wir die Resultate, die wir gefunden haben, mit denen anderer Autoren, von denen wir aus der Menge der Arbeiten nur die wichtigsten erwähnen.

So sagt Gregersen (34): „Die Feinheit der verschiedenen Proben: der geringste Prozentgehalt des Blutes in den Fäces, bei dem sie gerade noch positive Reaktionen gaben, war folgende:

Webersche Probe war positiv bei etwa 10% Blut in den Fäces,
Boas C. A. G. war positiv bei etwa ½ % Blut in den Fäces,
Wagnersche Probe (5 % Benzidinlösung) war positiv bei etwa $^1/_{50}$ % Blut in den Fäces,
Gregersensche Probe war positiv bei etwa $^1/_5$ % Blut in den Fäces (mit ½ % Benzidinlösung).

Die Webersche Probe gibt erst eine positive Reaktion bei einem Blutgehalt von 5—10%, der etwa ein paar Hundert mal höher ist, als der physiologische Blutgehalt ist. So grobe Proben können nicht genügend sein. Denn es ist im voraus sehr wahrscheinlich, und übrigens durch meine früher veröffentlichten Untersuchungen und die Untersuchungen, die ich später gemacht habe, dargetan, daß es Patienten mit Ulcera und Carcinomen gibt, bei denen die Blutung geringer als etwa 10—20 Gr. Blut ist, die täglich, bevor man positive Reaktion bei Webers findet, den Fäces beigemischt sein muß.

Gegen die Feinheit der Chloralalkoholguajakprobe kann kaum etwas eingewendet werden. Sie wird aber bezüglich der Zuverlässigkeit, Einfachheit, der sicheren, schnellen und leichten Ausführung, unter allen Umständen gegen die Benzidinprobe zurückstehen, wenn es auch keinen Unterschied bezüglich der Feinheit gäbe".

In seiner Zusammenfassung seiner Arbeit über den Nachweis des okkulten Blutes in den Fäces gibt er an:

„Eines der wichtigsten Mittel zum Nachweis des Ulcus oder Karzinoms im Verdauungskanal ist die Untersuchung auf okkulte Blutung. Diese Untersuchung muß mittels empfindlicheren Methoden als die früher verwendete Webersche Methode ausgeführt werden.

Indes ist auch eine Grenze gegen zu feinreagierende Proben zu ziehen, denn auch Fäces normaler Personen können selbst

bei fleischfreier Diät Blutspuren enthalten. Verwendbar zum klinischen Gebrauch sind darum nur die Proben, die sicher nicht positive Reaktion mit so kleinen Blutmengen geben.

Die Feinheit der Benzidinprobe ist ganz und gar von der Konzentration des verwendeten Benzidinreagens abhängig. Durch Verwendung verschiedener Konzentrationen kann man eine Feinheit sehr verschiedenen Grades erhalten, so daß man durch Wahl einer gegebenen Stärke der Benzidinlösung gerade den gewünschten Feinheitsgrad erhält. Wird ein konzentriertes Benzidinreagens benutzt, so wird die Probe nach meinen Untersuchungen mit einer Lösung von ½ % Benzidin den passenden Grad von Feinheit haben. Wenn die Fäces Blut enthalten, so tritt eine grünblaue bis blaue Farbe ein und aus der Schnelligkeit, mit welcher die Farbe erscheint, kann man ein quantitatives Urteil über die Blutung der Fäces erlangen".

Boas (35) kommt über die einzelnen Reaktionen zu folgendem Urteil:

„Nur der positive Ausfall einer Reaktion nach Weber spricht für Blutanwesenheit, trotz einer negativ ausgefallenen Weberschen Probe kann doch reichlich Blut vorhanden sein, demnach können sich diagnostisch in Betracht kommende Blutspuren dem Nachweis mittels der Weberschen Probe entziehen. Damit ist erwiesen, daß die Webersche Probe für den sicheren Blutnachweis nicht mehr als zuverlässig betrachtet werden kann und durch andere Modifikationen oder Reaktionen ersetzt werden muß."

Die Extraktion der Fäces mittels gesättigter Chloralhydratalkohollösung ist nach seinen Erfahrungen die schärfste und sicherste aller Guajakproben. Die Benzidinprobe stellt eine der schärfsten Reagentien auf Blutfarbstoff dar. Die Reaktion tritt noch bei Blutverdünnung von 1 : 500 000 auf. In Vergleichung seiner mit Gregersenscher Methode der Benzidinreaktion, gibt er an, daß seine Modifikation, das Benzidin- und Baryumsuperoxydreagens in Tablettenform, noch handlicher und bequemer ist als die Gregersensche Methode. Die Frage, ob die Gregersensche Methode nicht doch geringste Spuren Blut unentdeckt läßt, ist nach seiner Ansicht schwer zu entscheiden, jedenfalls ist sie bei positivem Ausfall nach seinen jahrelangen Erfahrun-

gen unbedingt zuverlässig. Zur Frage, ob die Chloralalkoholprobe oder die Benzidinprobe nach seiner Modifikation schärfer ist, entscheidet er sich für die erstere; denn er gibt auch an, daß bei seiner Modifikation sogenannte Grenzreaktionen eintreten, bei denen man erst durch wiederholte Untersuchungen in der Regel Klarheit schaffen kann, ob ein positiver oder negativer Blutbefund vorliegt.

Wagner (36) sagt zu seiner Modifikation der alten R. und O. Adlerschen Benzidinprobe:

1. Sie ist außerordentlich leicht ausführbar, und da man sich in der Regel mit einer einmaligen Stuhlblutprobe nicht begnügen darf, kann sie sehr leicht öfter ausgeführt werden. Die Probe ist daher insbesondere auch für die Sprechstunde geeignet.

2. Man läuft nicht Gefahr, wie bei den sonst üblichen Benzidinproben, daß man eventuell durch unreine Gefäße, Porzellanschälchen, usw., die Blutspuren enthalten, falsche Resultate erhält.

3. Die Probe ist absolut sauber auszuführen, man beschmutzt sich in keiner Weise die Finger, kann daher auch als Chirurg die Probe jeder Zeit ausführen.

4. Die Probe ist außerordentlich empfindlich.

5. Man ist niemals im Zweifel, ob die Probe positiv oder negativ ist. Stets tritt entweder gar keine Verfärbung ein, oder es tritt mehr oder weniger rasch ein schönes Blau auf.

6. Aus der langsam oder rasch eintretenden Blaufärbung kann man nach längerer Uebung gewisse Schlüsse auf die darin enthaltene Blutmenge ziehen. Bei größerem Blutgehalt tritt die Reaktion momentan ein."

Vàndorfy (37) hat an 100 klinischen Fällen Untersuchungen systematischer Art angestellt, derart, daß er die alte Webersche Probe in der Schröderschen Modifikation mit den am meisten gebrauchten empfindlicheren Reaktionen, und zwar mit der Gregersenschen Methode und der Chloralhydratalkoholguajakprobe nach Boas verglich. Er hält es für nötig, zu betonen, daß bei den feineren Methoden sowohl die Ausführung derselben, als auch die Gefäße, in denen die Fäces aufbewahrt werden,

peinlichst sauber sein müssen. Er kommt zu dem Resultate: Die neueren empfindlicheren katalytischen Methoden sind, wenn man sie mit einer einwandfreien Technik und mit der peinlichsten Reinlichkeit durchführt, recht brauchbar und mit Nutzen zu verwenden. Indessen glaubt er nicht, auf die alte Webersche Probe, besonders in der Modifikation von Schröder, verzichten zu können.

Dienstfertig (38) hat systematische Untersuchungen mit klinischem Material über den Wert der einzelnen Methoden angestellt; er findet, daß die Boassche Modifikation der Gregersenschen Benzidinprobe die meisten positiven Resultate ergibt, und zwar bei seinem Material in 114 Fällen. Diesen stehen 82 positive Resultate der Gregersenmethode und 68 positive Resultate der Chloralalkoholprobe gegenüber. Für die Reihenfolge der Proben, von denen also nach seinen Untersuchungen die Boassche Modifikation bezüglich Feinheit und Zuverlässigkeit an erster Stelle steht, dürften insbesondere 25 Fälle sprechen, bei denen nur die Boassche Modifikation der Gregersenschen Benzidinprobe positiv ausfiel. Es handelt sich unter anderen um 25 chronische Ulcera duodeni, 1 chronische Dysenterie und 7 auf Ulcus oder Karzinom verdächtige Fälle; sowie 20 Fälle, bei denen nur die Boasschen und Gregersenschen Benzidinproben positive Resultate ergaben (unter anderen 1 Ulcus ventriculi acutum, 1 Ulcus ventriculi chronicum, 6 akut entzündliche Erkrankungen von Dickdarm und Rektum, 4 auf Ulcus oder Carcinom verdächtige Fälle). Zusammenfassend sagt er, daß er auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat gekommen ist, daß sich die Boassche Modifikation der Gregersenschen Methode bezüglich Diagnostik und Therapie von Magen- und Darmerkrankungen seit längerer Zeit ihm sehr bewährt hat.

Grundmann (39) kommt auf Grund seiner experimentellen Arbeiten zu dem Schluß, daß bei der Wichtigkeit der Blutproben im Stuhl ihre Eindeutigkeit Vorbedingung ist. Allzuempfindliche Reaktionen, wie die Benzidinreaktionen, können bei der Bedeutung, die dem Nachweis okkulter Blutungen beigelegt werden, leicht zu diagnostischen Irrtümern führen.

Alsberg (40) sagt von der Boasschen Benzidinprobe, daß sie so einfach und gleichzeitig so sauber ist, daß sie verdient,

allgemein bekannt zu werden, zumal sie nach seiner Erfahrung als absolut zuverlässig angesehen werden muß.

Baumann (41) hat an 159 Patienten 224mal die Stuhluntersuchung angestellt. Hierbei ergab sich bei den verschiedenen Proben als eine Serie zusammengenommen:

Positiver Ausfall aller 3 Proben	=	112mal,
Negativer Ausfall aller 3 Proben	=	82mal,
Wechselnder Ausfall aller 3 Proben	=	30mal.

In den letzten 30 Fällen, in denen der Blutgehalt derart war, daß er durch die feineren Proben nachgewiesen werden konnte, war die

Wagnerprobe	positiv 28mal,	fraglich 1mal,	negativ 1mal.
C.A.G.probe	positiv 16mal,	fraglich 7mal,	negativ 7mal,
Boasprobe	positiv 13mal,	fraglich 5mal,	negativ 12mal.

Er kommt zu dem Resultat, daß die katalytischen Proben in den abgestumpften Anwendungsformen der Benzidinprobe und der Chloralalkoholguajakprobe nach Boas zum Nachweis des okkulten Blutes im Stuhl für klinische Zwecke scharf genug sind.

Koopmann (42) hat in einer Arbeit ähnliche Untersuchungen wie wir angestellt und hat bei

der Weberschen Probe eine Empfindlichkeit von	10 %,
der C.A.G.probe eine Empfindlichkeit von	0,3 %,
der Benzidin nach Boas eine Empfindlichkeit von	0,3 %

festgestellt.

Aus allen erwähnten Arbeiten können wir feststellen, daß die einzelnen Autoren hinsichtlich der Schärfe der Reaktionen zu denselben Schlüssen kommen, wie wir in unseren Untersuchungen, und daß unsere Resultate fast die gleichen Werte zeigen wie die der anderen Untersucher:

Für die Guajakprobe nach Weber finden

Gregersen bei etwa 10 %,
Koopmann bei etwa 10 %, und
wir bei etwa 7,5 % Blut in den Fäces ein positives Resultat;

Für die Chloralalkoholprobe finden

Gregersen bei 0,5 %,

Boas bei 0,3 %,
Koopmann bei 0,3 %,
wir bei 0,4 % Blut in den Fäces ein positives Resultat;

Die Benzidinprobe nach Wagner ist positiv nach Gregersen bei 0,02 %,
nach unseren Untersuchungen bei 0,01 % Blut in den Fäces;

Die Benzidinprobe nach Gregersen ist positiv nach Gregersen bei 0,2 %,
nach uns bei 0,2 %;

Bei der Benzidinprobe nach Boas tritt ein positives Resultat nach Koopmann bei 0,3 %,
nach uns bei 0,4 % Blut in den Fäces.

Danach ist bewiesen, daß die Webersche Probe, auch nach der Modifikation von Knud Schröder, zu unempfindlich ist. Bezüglich der Benzidinprobe nach Wagner, wenn man sich der Ansicht Gregersens anschließt, daß eine Blutreaktion wegen des physiologischen Blutvorkommens im Stuhl, nicht schärfer als bei 0,03 % positiv sein darf, daß diese Probe zu empfindlich ist. Die anderen drei Proben sind hinsichtlich ihrer Schärfe ziemlich gleich, also in praktischer Hinsicht gleich brauchbar. Mit Ausnahme von Vàndorfy, der die alte Webersche Probe in der Modifikation von Schröder empfiehlt, haben sich alle Autoren für die Chloralalkoholprobe und die Benzidinproben entschieden. Und zwar gebrauchen sie die Wagnersche Probe nur da, wo die anderen Proben ein zweifelhaftes Resultat ergeben. Die meisten Autoren halten die Boassche Benzidinprobe für zuverlässig und bequem, Boas selbst gebraucht öfters die Chloralalkoholguajakprobe.

Zusammenfassung.

1. Die Webersche Guajakprobe, auch in der Modifikation von Knud Schröder, ist als zu unempfindlich abzulehnen, und daher für die Klinik nicht zu gebrauchen.

2. Die Benzidinprobe nach Wagner ist zu empfindlich, und kann daher, bei Vorhandensein von physiologischem Blut, positive Resultate ergeben. Da ein positives Resultat zu diagnosti-

schen Irrtümern führen kann, ist diese für klinische Zwecke abzulehnen. Nur ein stark positives Resultat ist für die Diagnostik verwendbar.

3. Die Chloralalkoholprobe nach Boas, die Benzidinproben nach Boas und nach Gregersen sind empfindlich genug, und für klinische Zwecke ausreichend. Für Zweifelsfälle ist die Wagnersche Benzidinprobe heranzuziehen. Sind aber die Benzidinproben nach Boas und Gregersen negativ, während die Wagnersche Probe positiv ist, so stammt das Blut nicht sicher aus einem Ulcus oder Karzinom. Beweisend für pathologische Veränderungen ist nur eine starke positive Reaktion bei Wagner.

4. In Bezug auf Technik der Untersuchungen ist die Boassche Benzidinprobe als die am bequemsten anzustellende zu empfehlen; an der zweiten Stelle ist die Gregersensche Methode zu setzen. Die Chloralalkoholprobe ist technisch nicht einfach auszuführen.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Goldscheider meinen verbindlichsten Dank für die Erlaubnis, in dem Laboratorium seiner Klinik diese Arbeit ausführen zu dürfen, auszusprechen. Insbesondere danke ich Herrn Privatdozenten Dr. Herzfeld für die Stellung der Aufgabe, für das große Interesse und das Wohlwollen, mit dem er mich bei meiner Arbeit unterstützt hat.

Literatur.

1. *Boas:* Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten von Boas, 1925, S. 224.
2. *Weber:* B. kl. W. 1893, Nr. 19.
3. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 214.
4. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 212.
5. *Schlesinger* und *Holst:* Med. Kl. 1914, Nr. 14.
6. *Brücke:* Zbl. d. ges. med. W. 1889, Nr. 18.
7. *Ewald:* B. kl. W. 1906, Nr. 9 und 10.
8. *Schröder:* B. kl. W. 1907, Nr. 43.
9. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 213.
10. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
11. *Haller:* Arch. des maladies de l'apparal digestif et de la nutritiv 1913, Bd. 7.
12. *Schröder:* B. kl. W. 1907, Nr. 43.
13. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 214.
14. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
15. *Boas:* B. kl. W. 1913, Nr. 4.
16. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
17. *Rossel:* D. Arch. f. kl. M. 1903, Bd. 76.
18. *Kocyiczkowsky:* D. med. W. 1904, Nr. 33.
19. *Schumm:* Die Untersuchung der Fäces auf Blut, Jena 1906.
20. *Boas:* B. kl. W. 1916, Nr. 51.
21. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 217.
22. *O.* und *R. Adler:* Z. f. phys. Chem. 1904, Bd. 41.
23. *Schmidt:* Merks Berichte 1902, S. 75.
24. *Wagner:* Arch. f. Verdgskr. 1914, Bd. 20.
25. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
26. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
27. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
28. *Boas:* B. kl. W. 1919, Nr. 40.
29. *Schröder:* B. kl. W. 1907, Nr. 43.
30. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 217.
31. *Wagner:* Arch. f. Verdgskr. 1914, Bd. 20.
32. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
33. *Boas:* B. kl. W. 1919, Nr. 40.
34. *Gregersen:* Arch. f. Verdgskr. 1919, Bd. 25, H. 3.
35. *Boas:* Diagn. und Ther. der Magenkr. 1925, S. 215.
36. *Wagner:* Arch. f. Verdgskr. 1914, Bd. 20.
37. *Vàndorfy:* Arch. f. Verdgskr. 1923, Bd. 32.
38. *Dienstfertig:* B. kl. W. 1921, Nr. 40.
39. *Grundmann:* B. kl. W. 1916, Nr. 35.
40. *Alsberg:* D. med. W. 1923, Nr. 34.
41. *Baumann:* Med. Kl. 1923, Nr. 32.
42. *Koopmann:* Arch. f. Verdgskr. 1921, Bd. 27.

Lebenslauf.

Am 6. März 1900 wurde ich, Fa-Djaen Schen, als Sohn des verstorbenen Landwirtes Lun-pien Schen in der Provinz Schantung, Stadt Dsao-Hsien, China geboren. Vom 8. bis zu meinem 12. Lebensjahre erhielt ich meinen Unterricht in der Volksschule. Darauf besuchte ich 8 Jahre lang das Gymnasium in der Stadt Tsaochou, wo ich das Reifezeugnis erhielt. Danach trat ich im Sommer 1920 in die Medizinische Hochschule in Peking ein und bestand nach 2jährigem Studium die ärztliche Vorprüfung. Im Juni 1923 kam ich nach Deutschland und habe ich an dem Deutschen Institut für Ausländer an der Universität Berlin daselbst an dem deutschen Unterricht teilgenommen. Dann besuchte ich 6 Semester das Klinikum der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Seit dem 15. Mai 1926 arbeite ich an der hiesigen III. Med. Universitätsklinik, Ziegelstr. 18—19.